

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Di zaman yang makin maju, makin berkembang pula permasalahan kesehatan di dunia. Obesitas merupakan salah satu yang menjadi masalah kesehatan di dunia yang dinyatakan oleh WHO sebagai masalah epidemi global sehingga memerlukan penanganan segera. Obesitas didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana terjadi penumpukan lemak berlebih di dalam tubuh yang dapat mengganggu kesehatan. Peningkatan prevalensi kegemukan berdasarkan WHO meningkat sebesar 3 kali lipat dari tahun 1975 sampai tahun 2016. Sebanyak lebih 650 juta orang dewasa mengalami obesitas. Pada 2016, hampir 13% populasi orang dewasa di dunia (11% laki-laki dan 15% perempuan) mengalami obesitas (WHO, 2018). Prevalensi kelebihan berat badan (*overweight*) meningkat sangat pesat di seluruh dunia, negara-negara maju seperti di Eropa, USA, dan Australia telah mencapai tingkat yang membahayakan.

Kejadian obesitas tidak hanya menjadi masalah bagi negara yang berpenghasilan tinggi, namun juga obesitas kini meningkat di negara berpenghasilan rendah dan menengah contohnya di Indonesia yang terjadi pada semua kelompok umur dan pada semua strata sosial ekonomi. Menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, tingkat obesitas yang terjadi pada umur >15 tahun meningkat menjadi 31,0%. Obesitas dipengaruhi oleh beberapa faktor. Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2017) obesitas dapat timbul akibat pola makan yang buruk, aktivitas fisik, tidur lingkungan komunitas, faktor genetik, bahkan penyakit atau obat-obatan. Faktor paling berperan penting adalah pola

makan yang buruk seperti mengkonsumsi makanan berlebih yaitu makanan tidak sehat seperti makanan cepat saji yang meningkatkan asupan protein, lemak dan karbohidrat dalam tubuh. Nutrisi tersebut akan disimpan di dalam tubuh dalam bentuk lemak sehingga menyebabkan kenaikan berat badan (Mustamin, 2010). Selain itu ditambah dengan kurangnya aktivitas fisik akibat tersedianya alat transportasi dan teknologi yang memadai seperti *lift*, eskalator, motor, komputer yang membatasi aktivitas fisik seseorang. Asupan nutrisi yang diperoleh menjadi tidak setara dengan energi yang keluar sehingga nutrisi yang diperoleh disimpan sebagai cadangan lemak yang dalam jangka waktu lama akan menumpuk dan menyebabkan obesitas. Menurut penelitian, orang-orang dengan tingkat aktivitas fisik yang rendah cenderung untuk memiliki tingkat keinginan untuk makan yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang-orang yang sering beraktivitas fisik (Hankinson *et al.*, 2010).

Kegemukan dan obesitas berisiko berlanjut dan merupakan faktor risiko terjadinya berbagai penyakit metabolik dan degeneratif seperti penyakit kardiovaskuler yaitu jantung dan stroke, gangguan muskuloskeletal, beberapa jenis kanker termasuk endometrium, payudara, ovarium, prostat, hati, kantong empedu, ginjal dan kolon serta osteoarthritis (Kemenkes RI, 2012). Adapun dampak obesitas menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (2017) obesitas mengakibatkan kondisi medis yang serius, termasuk penyakit jantung koroner, diabetes mellitus tipe 2. Obesitas pada masa anak-anak dapat meningkatkan resiko terkena penyakit jantung koroner, diabetes melitus tipe 2, asma, serta masalah yang berkaitan dengan psikologi dan sosial.

Melihat banyaknya risiko penyakit yang dapat ditimbulkan banyak orang yang berusaha untuk mengurangi atau mencari cara mengurangi berat

badannya. Pencegahan dan penurunan kelebihan berat badan dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti, melakukan pembatasan asupan nutrisi yang berasal dari gula dan lemak, meningkatkan konsumsi makanan sehat seperti buah-buahan serta sayuran, melakukan aktivitas fisik yang rutin (60 menit untuk anak-anak dan 150 menit untuk orang dewasa) (WHO, 2018). Pembatasan asupan yang dikonsumsi merupakan salah satu cara yang paling sering dilakukan dan terdiri dari berbagai macam cara. Beberapa cara yang dilakukan seperti diet rendah karbohidrat (*low-carbohydrate diet*), rendah lemak (*low-fat diet*), Mediterranean, serta diet rendah glikemik (*low-glycemic diet*). Jika dibandingkan, diet rendah karbohidrat memberikan hasil dalam penurunan berat badan yang paling baik diantara empat cara di atas. Ditemukan juga bahwa dengan melakukan diet di atas tanpa perubahan gaya hidup tidak secara signifikan dapat menurunkan berat badan atau mengurangi obesitas. Oleh karena itu, penurunan berat badan tidak terjadi untuk waktu yang lama namun hanya terjadi untuk waktu singkat, adapun kegagalan dalam proses diet yang membuktikan bahwa tingkat keberhasilan dari diet di atas masih rendah (Wadden *et al.*, 2012).

Salah satu diet rendah karbohidrat yang terkenal adalah diet ketogenik dimana penggunaan suplemen keton alami seperti (*Medium Chain Triglycerides*) MCT. MCT merupakan minyak yang diperoleh dari fraksinasi minyak kelapa (Syah dan Sumangat, 2005). Diet dengan MCT ini terbukti pada beberapa penelitian dapat meningkatkan badan keton dalam darah yaitu asetoasetat serta  $\beta$ -hydroxybutyrat. Badan keton sendiri merupakan sumber bahan bakar metabolik alternatif penting untuk semua domain kehidupan. Badan keton ini pada manusia juga dimanfaatkan oleh otak sebagai bahan bakar saat terjadi pengurangan nutrisi (Thevenet *et al.*, 2016). Dengan penggunaan MCT dapat mengurangi gejala *keto-induction*

(KI) yaitu letih, lemah, sakit kepala, konstipasi, diare, kram otot, halithosis dan muncul bintik-bintik di kulit (Harvey *et al.*, 2018). Diet ini telah dikembangkan untuk meniru beberapa manfaat dari proses puasa dan ketogenesis. Glukosa merupakan bahan bakar utama otak namun, selama proses puasa yang panjang pemanfaatan glukosa akan diubah menjadi keton akibat pengurangan glukosa yang disebabkan karena tidak adanya pasokan karbohidrat. Pada saat itu, hati akan mengoksidasi lemak untuk menghasilkan asetil-KoA. Kemudian mereka diangkut ke jaringan ekstrahepatik untuk oksidasi terakhir. Badan keton diproduksi oleh hati manusia sebanyak 300 gr per hari dimana 5-20% ikut berkontribusi dalam pengeluaran energi saat puasa (Thevenet *et al.*, 2016). Pada penggunaan MCT juga dapat memberikan dampak pada gula darah puasa. Pada penelitian sebelumnya, jika dibandingkan dengan LCT (*Long Chain Triglycerides*), MCT lebih dapat menurunkan gula darah puasa yang dapat menurunkan resiko diabetes (Hoeks *et al.*, 2012).

Selain diet ketogenik dengan penggunaan MCT, konsumsi kopi dan teh yang tinggi juga berkaitan dengan kontrol gula darah serta peningkatan badan keton dari kafein. Menurut penelitian, kafein dapat meningkatkan badan keton yaitu beta-hidroksibutirat, asetoasetat, aseton sebanyak 88-116 % setelah 4 jam pemberian kafein. Peningkatan badan keton ini terjadi akibat adanya peningkatan FFA (*Free Fatty Acid*) dari proses kompetisi antara kafein dengan reseptor adenosin untuk menghambat aktivitas fosfodiester sehingga peningkatan FFA terjadi. FFA kemudian memasuki hati dan mengalami beta oksidasi dan konversi menjadi badan keton akibat proses kondensasi unit pasangan asetil-KoA karena ketersediaannya melebihi penggunaannya oleh siklus asam tricarboxylic. Badan keton yang dihasilkan akan menjadi cadangan energi alternatif menggantikan glukosa (Vandenberghe *et al.*, 2016). Tidak saja

meningkatkan badan keton dalam darah, kafein juga terbukti melalui beberapa penelitian dapat menurunkan gula darah puasa. Kafein yang merupakan turunan metilxantin, reseptor adenosin yang berpotensi antagonis dimana metilxantin ini ikut campur dalam proses metabolisme glukosa yang dimediasi oleh insulin dalam jaringan adiposa dan otot. Dengan meningkatnya kadar kafein dalam darah, dapat meningkatkan sensitifitas insulin sehingga mengurangi resistensi insulin yang berefek pada penghambatan absorpsi gula yang mengarah pada berkurangnya kadar gula darah dan meningkatkan kontrol glukosa seseorang (Akash *et al.*, 2014). Hal ini menggambarkan hubungan erat antara kafein dengan kontrol glikemik. Namun, kafein juga dapat mengatur metabolisme glukosa dengan mengurangi energi intraselular pada insulin independent sehingga berpengaruh pada asupan kalori peminum kopi atau teh (Shi *et al.*, 2016). Pemberian kafein jika dikombinasikan dengan MCT dapat berpotensi memperpanjang ketonemia ringan dan aman serta memberikan efek penurunan gula darah puasa. Oleh karena itu, pada studi literatur ini kombinasi kafein dan MCT akan dipakai untuk melihat pengaruh dan efektifitas pada peningkatan badan keton dan penurunan gula darah puasa tikus wistar dewasa yang telah diinduksi obesitas melalui diet tinggi lemak.

## **1.2 Rumusan Masalah Tinjau Ulang Pustaka**

Berdasarkan tinjau ulang pustaka diatas, maka dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut:

- a. Apakah pemberian kombinasi MCT dan kafein dapat menurunkan kadar gula darah puasa tikus *obese*?
- b. Apakah pemberian kombinasi MCT dan kafein dapat meningkatkan kadar keton darah puasa tikus *obese*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

- a.* Peran pemberian kombinasi MCT dan kafein dalam menurunkan kadar gula darah puasa tikus *obese*.
- b.* Peran pemberian kombinasi MCT dan kafein dalam meningkatkan kadar keton darah puasa tikus *obese*.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan informasi tentang kegunaan kombinasi MCT dan kafein dalam menurunkan kadar gula darah puasa serta meningkatkan kadar keton dalam darah bagi penderita obesitas.